

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 503

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Nimé TCHOURUMOFF

Ancien Interne de la Maison de Santé du Gardien de la Paix

Né le 12 Août 1924 à SOFIA (Bulgarie)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PARALYSIE PÉRIODIQUE FAMILIALE
(MALADIE DE WESTPHAL)
A PROPOS DE HUIT CAS FAMILIAUX

Président : Monsieur R. GARCIN (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

—:—

Année 1957

No

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Nimé TCHOURUMOFF

Ancien Interne de la Maison de
Santé du Gardien de la Paix

Né le 12 août 1924 à Sofia (Bulgarie)

—:—

Présentée et soutenue publiquement
le

—:—

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA PARALYSIE PERIODIQUE FAMILIALE
(MALADIE DE WESTPHAL).
A PROPOS DE HUIT CAS FAMILIAUX

—:—

Président : Monsieur R. GARCIN (Professeur)

—:—

D.T. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER E., OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

177

Anatomie		CORDIER
Anatomie pathologique		DELARUE
Bactériologie		FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux Sports	}	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale		FAUVERT
Cancérologie médicale, sociale		BERNARD J.
Carcinologie		N.
Chimie Médicale		JAYLE
	{ Hôtel-Dieu	BROCQ
Cliniques Chirur.	{ Broussais	G. d'ALLAINES
	{ Salpêtrière	MOULONGUET
	{ Cochin	QUENU
Clinique chirurgicale répara- trice et orthopédique	}	{ MERLE d'AU-
Clinique de Cardiologie		{ BIGNE
Clinique chirurgicale infan- tile et d'orthopédie	}	MOUQUIN
		FEVRE
Clinique chir. pleuro-pulmon.		MONOD
Clinique de la Tuberculose		BERNARD E.
Clinique de neuro-chirurgie	{	FETIT-
		DUTAILLIS
Clinique de Puériculture		LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	}	DEGOS
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER
Clinique des maladies du systè- me nerveux	}	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R. LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JO ANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
	(CABROL		(DUBOST
Anatomie	(DEBEYRE		(FAUREL
	(DELMAS		(FLABEAU
	(OLIVIER G.		(GERMAIN
	Melle GAU-		(GOSSET
Ana. Path.	(THIER V.	Pat. Chir.	(LAURENCE
	(BUSSER		(LORTAT-JACOB
	(GOUYGOU		(MATHEY
Bactério-}	(CHRISTOL		(OLIVIER(Cl)
logie }	(NEVOT		(POILLEUX
Biol. méd.	(BOURLIERE		(THOMERET
Chimie méd.	(ETTORI		(VERNE(J M)
Dermato-syphil.	(POLONOVSKI J	Pat. expé-	(MAURICE
Embryologie	(DUPERRAT	riment.	(LOEPER
	(TUCHMANN		(POUVIER
	(BULLIARD		(BOUDIN
Histologie	(COUJARD		(BRICAIRE
	(N...		(BRISSAUD
Hydrologie	(CORNET		(CASTAIGNE
Hygiène	(BOYER		(CONTE
	(DEPARIS		(DEROT
Mal. infect.	(BASTIN		(DOMART
Médecine)	(DEROBERTE	Pat. méd.	(LAMOTTE
légale et)	(GAULTIER		(LAROCHÉ
du Trav.)	(HADENGUE		(MACREZ
Neurochir.	(DAVID		(MILLIEZ
Neurologie	(LHERMITTE		(PEQUIGNOT
	(GRASSET		(PERRAULT
	(LE LORIER		(RAMBERT
	(LEPAGE		(ROYER
Obstétrique	(MERGER		(THIEFFRY
	(MORIN		(TURIAF
	(RAVINA		(WOLFRAMM
	(ROBEY		(JOSEPH
Ophtalmo-}	(BREGEAT	Pédiatrie	(POLONOVSKI Cl.
logie }	(DESVIGNES		(MOZZIGONACCI
Orthopédie	(JUDET		(Melle LEVY
Oto-rhino-}	(AUBRY	Pharmacol.	(CHEYMOL
laryngo. }	(MADURO		
Parasito.	(BRUMPT		(BARGETON
Parasito.col.	(CHABAUD	Physiol.	(DEJOURS
	(ABOULKER		(PARROT
Pat. chir.	(BARCAT	Physique	(DJOURNO
	(BAUMANN	médicale	(GOUGEROT
	(CAUCHOIX	Pneum. phis.	(KREIS

MM.		MM.	
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Clinique chir.	{ AMELINE	Urologie	{ COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
	{ PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
Clinique obstét.	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique ophtal.	{ ECALLE		{ MARCHAL
	{ MAYER		{ SOULIE
	{ OFFRET		
	{ RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTEUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires (Molles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père,

A qui je dois tout et que
j'aimerais avoir encore
aujourd'hui à mes côtés.

A ma Mère,

Je lui dois ma formation
morale et les sacrifices
qu'elle s'est imposés ne
sauraient trouver dans cette
dédicace qu'une bien faible
récompense.

Que cette thèse soit le
témoignage de ma grande
tendresse.

A ma Soeur et à mon Beau-Frère,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma petite nièce, Doris,

A ma Famille et à tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Raymond GARCIN

«Professeur de Pathologie et Thérapeu-
tique Générales, à la Faculté de
Médecine de Paris,
Médecin de la Salpêtrière,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Lucien JUAN
Médecin de l'Hôpital de Mostaganem

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et qui nous
a si chaleureusement
accueilli et fourni les
principales observations
de cette thèse.

Qu'il trouve ici, avec nos
plus vifs remerciements,
l'expression de notre
respectueuse gratitude.

A Messieurs les Docteurs

Louis VIALA (Biologie)
VILLEBRUN (Electro-Radiologie)
FINAS (Cardiologie)

Avec toute notre sympathie
pour la contribution que
chacun d'eux, dans sa
spécialité, a apportée
pour l'élaboration de ce
travail.

Qu'ils veuillent trouver ici
l'expression de notre
respectueuse reconnaissance
et de notre meilleur
souvenir.

A Monsieur le Docteur Bernard DESPLAS

Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Chirurgien-Chef de la Maison de Santé
du Gardien de la Paix

Qui a bien voulu nous accueillir
dans son service au cours
de nos cinquième et sixième
années d'études (1951-1952).

En remerciement de son
enseignement dont nous
espérons rester digne.

A la Mémoire de mon Ami d'Internat à la
Maison de Santé du Gardien de la Paix
(1951-1952)

le Docteur Guy FAYOT,

décédé au cours de ses études
de spécialité.

A mon Jury de Thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA PARALYSIE PERIODIQUE FAMILIALE
(MALADIE DE WESTPHAL).
A PROPOS DE HUIT CAS FAMILIAUX.

-:-

INTRODUCTION

-:-

Les cas authentiques de maladie de Westphal, paralysie périodique familiale, restent rares malgré l'abondante littérature qui leur est chaque année consacrée.

Or, nous venons d'avoir l'occasion, grâce à Monsieur le Docteur JUAN, de Mostaganem, de suivre sur quatre générations des manifestations paralytiques périodiquement récidivantes associées à des perturbations biologiques caractéristiques, y compris la chute du potassium sérique, qui viennent indubitablement s'inscrire dans le cadre de la maladie de Westphal.

Ces huit cas familiaux, dont l'un dévotion mortelle, apportent d'intéressantes précisions concernant en particulier l'excitabilité électrique du muscle chez de tels malades et la constance de l'hypokaliémie.

Quant au mode de transmission de la maladie dans l'observation familiale qui nous occupe, il obéit à des lois bien nettes de dominance, non liée au sexe, puisque la paralysie périodique a frappé ici indistinctement les deux sexes avec transmission sur le mode dominant par les deux sexes, directement d'une génération à l'autre, atteignant dans une même fratrie ici trois membres sur cinq, là deux sur six, ailleurs encore un sur deux, et

respectant d'autre part des branches entières.

Ainsi, notre observation constitue une nouvelle illustration typique à verser au dossier de la maladie de Westphal, dont nous avons retrouvé près de 400 cas publiés. Certains ont donné lieu à des études fort complètes, et il n'est pas dans nos intentions de reprendre dans son détail une question déjà si bien travaillée.

Seuls donc quelques points retiendront notre attention, et nous y insisterons particulièrement :

- les caractères génétiques de la maladie, dont les lois de transmission, bien que semblant de dominance, restent encore à dégager ;

- le syndrome biologique, dominé par une hypokaliémie généralement profonde au cours de l'accès paralytique, mais qui à la phase intercalaire fait place à une kaliémie normale ; le métabolisme du potassium a été très finement étudié, ces dernières années, et des hypothèses pathogéniques nouvelles semblent applicables à l'hypokaliémie de la maladie de Westphal ;

- enfin, et en relation directe avec la chute du potassium, les altérations électrocardiographiques, électromyographiques, dues aux modifications de l'excitabilité musculaire au courant galvanique.

Si la paralysie périodique familiale pose ainsi de très passionnants problèmes dogmatiques, étiopathogéniques et génétiques, ceux-ci ne doivent pas nous faire perdre de vue l'aspect pratique de la question ;

et sur celui-ci aussi nous voudrions insister : en crise paralytique, en hypokaliémie profonde, le malade peut être en danger si l'on n'intervient pas à la fois sur le plan symptomatique et sur le plan étiologique et pour ce dernier, il est bien évident que le traitement causal ne pourra être entrepris qu'en fonction d'un diagnostic précis faisant remonter à la chute potassique les manifestations observées.

Or celles-ci risquent d'être confondues avec celles d'autres affections, pithiatisme, poliomyélite, et donc traitées comme telles, avec l'insuccès que l'on devine. Un de nos malades a succombé pour avoir été soustrait à la respiration assistée, et à la thérapeutique potassique, que commandait son état ; un autre a évité de justesse, par la correction du trouble humoral, une issue fatale.

Il est donc vital de porter à temps le diagnostic étiologique des troubles : aussi insisterons-nous sur le diagnostic différentiel de la paralysie périodique familiale. Celui-ci est rendu délicat par certaines observations britanniques dans lesquelles la kaliémie aurait été normale, et aussi par les notions récentes selon lesquelles il y aurait hypokaliémie plasmatique et hyperkaliémie cellulaire. On voit que la discussion pathogénique, par laquelle nous voudrions terminer la présente étude, risque d'être complexe et d'aboutir davantage à des hypothèses qu'à des affirmations.

Avant d'exposer les observations familiales qui formeront la base même de notre travail, nous parcourerons rapidement la littérature qui, depuis plus de deux siècles,

a apporté des exemples plus ou moins confirmés de paralysie périodique sans que la cause première, le trouble du métabolisme potassique, ait été évidemment identifiée.

°°°

Qi'il nous soit permis d'exprimer ici notre reconnaissance à Monsieur le Docteur JUAN, qui a bien voulu nous communiquer le détail de ses observations recueillies récemment sur quatre générations.

Nous voudrions également remercier respectueusement Monsieur le Professeur GARCIN qui a bien voulu s'intéresser à notre travail, nous faire bénéficier de ses précieux conseils, et accepter la présidence de notre thèse.

-:-

- II -

HISTORIQUE

- : -

Il semble que la première observation de paralysie périodique ait été celle rapportée en 1700 par le Dr MUSGRAVE, d'Oxford, à la Royal Society à Londres, et qui figure ensuite aux procès-verbaux de cette célèbre compagnie.

MUSGRAVE a vu sa malade, alors une jeune fille de 21 ans, pour la première fois en août 1687, puis il la revit en juillet 1688 et pendant l'été 1689 ; il la perd ensuite de vue, et ne fait sa communication qu'en 1698.

A la première crise, la malade avait perdu toute sensibilité, l'usage de la parole, l'emploi de ses jambes ; puis la paralysie s'installe, qui se termine par une crampe violente dans un des membres inférieurs, et retour de la parole trois jours plus tard, reprise de la marche qui nécessite cependant des béquilles. MUSGRAVE signale la pâleur de la face.

Les crises se sont reproduites toutes les semaines, débutant chaque fois le mardi pour se terminer le samedi, sauf rares exceptions. La malade, très anorexique, se nourrissait par moment exclusivement de pain, d'eau et de sel. Elle n'a jamais perdu conscience ; parfois la parole devenait difficile ou impossible, au moment où la paralysie débutait, dans le bras gauche par exemple. Au cours de l'accès, la malade accusait une douleur dans le côté

gauche, y compris bras et jambe. Entre les crises, la marche ne s'est jamais complètement rétablie, et l'usage d'une canne a été nécessaire. A sa dernière visite, la malade avait fait vingt miles pour venir consulter le Docteur MUSGRAVE à Oxford. Le diagnostic avait été "hystérie". La mère de la malade avait eu des "convulsions infantiles" et était très hystérique.

Cependant, certains symptômes décrits ici ne cadrent pas complètement avec la paralysie périodique familiale telle que nous la connaissons aujourd'hui : troubles sensitifs, dysarthrie.

La seconde observation en date nous paraît être celle de CAVARE, en 1853 :

- Une jeune femme présenta, au deuxième jour du post-partum, une crise de paralysie annoncée par des fourmillements dans les pieds, puis s'étendant aux jambes, aux cuisses, et enfin au tronc. La langue était paralysée, la déglutition difficile. Cet épisode régressa en trois heures, pour se reproduire, identique, dans les quatre jours qui suivirent.

Dans sa thèse, soutenue à Halle en 1874, H. HARTWIG décrivit un cas de paralysie récidivante, spinale.

Ce n'est qu'en 1882 que les caractères familiaux et héréditaires de la paralysie périodique furent décrits par SCHACHNOWITSCH. Mais, c'est à WESTPHAL que l'on doit, en 1886, une description vraiment complète - syndrome biologique excepté - de la maladie qui devait à juste titre porter son nom.

Il s'agissait d'un cas remarquable de paralysie périodique des quatre membres avec disparition simultanée de l'excitabilité électrique pendant les crises. Une attention toute particulière est donnée par WESTPHAL à cette inexcitabilité électrique de la fibre musculaire, dont BIEMOND et DANIELS en 1934 devaient apporter la clef : l'hypokaliémie.

G. COUSOT, en 1887, publiait dans la Revue de Médecine cinq cas familiaux de paralysie périodique. TAYLOR, en 1889, en réunissait onze cas dans une même famille, mais déclarait qu'il existait également des cas authentiques sporadiques, le caractère familial étant inconstant.

De 1896 date l'article de M. BERNHARDT sur la forme familiale de dystrophie musculaire progressive, et sur son association possible avec les formes périodiques.

Citons le nouveau travail de TAYLOR, de 1898 cette fois, faisant le point de la paralysie périodique familiale. BUZZARD en 1901 en rapporte trois cas familiaux, HOLTZAPFLE décrit l'affection en 1905, KRAMER en cite des cas en 1908, KAUFMANN, en 1920, rapporte une observation sporadique et huit ans plus tard, JANOTA et WEBER consacrent à la maladie une monographie. MACLACHLAN réunit en 1932 six cas familiaux sur trois générations.

La date de 1934 ouvre une ère nouvelle, humorale cette fois, puisque BIEMOND et DANIELS insistent sur le déficit potassique du sérum pendant les crises paralytiques, ce que confirme PUDENZ en 1935 qui, trois ans plus tard, apporte la preuve formelle de cette pathogénie : l'efficacité de l'administration de sels de potassium.

SCHOENTHAL, en 1934, avait décrit un nouveau cas familial ; et c'est, toujours en 1934, la thèse de RIBADEAU-DUMAS qui réunit toutes les données jusque là éparses et apporte des interprétations biologiques nouvelles. GUILJAIN, ROUQUES et RIBADEAU-

DUMAS réunissent en 1936-1937 les données cliniques physiopathologiques, humorales (sériques et liquidienues) concernant la maladie cette fois bien connue sous tous ses aspects. Les observations s'accumulent, complétées de dosages d'explorations électriques, électromyogrammes, résultats de l'excitation faradique et galvanique des muscles paralysés, électrocardiogrammes, perturbés pendant l'accès, électroencéphalogrammes, sans altérations caractérisées.

Nous citerons simplement le Congrès de Neurologie de Copenhague, en 1939, consacré aux troubles métaboliques et physiologiques de la paralysie périodique familiale (JANTZ, JUNG) ; les recherches de FERREBEE sur le comportement des électrolytes dans la maladie qui nous occupe (1940-1942) ; les théories pathogéniques émises par ROUQUES et RIBADEAU-DUMAS en 1941 ; les difficultés du diagnostic soulignées par DELAY (1941) ; les recherches génétiques de GAUPP (1940-1942), de OLIVER (1944). On doit à DANOWSKI et collaborateurs, à partir de 1948, de belles recherches sur le métabolisme sodique et potassique de la paralysie périodique familiale, dont ZIEGLER apporte en 1949 des cas familiaux avec interprétation pathogénique. Dorénavant, tous les auteurs se préoccupent des troubles métaboliques du potassium qui apparaissent avec netteté au premier plan du syndrome biologique. De belles thèses et des mémoires, de DESANTI, CARON, de BELLEFEUILLE, BECCAU, sont consacrés à la question.

BRISSET en 1953 apporte une étude génétique d'une famille de sept malades, puis c'est en 1954 le Colloque consacré à Paris à la physiopathologie du potassium, et qui

apporte des notions importantes pour la pathogénie de la maladie de Westphal. MONNIER insiste sur le rôle du potassium dans l'excitabilité de la fibre nerveuse et musculaire, FESSARD sur le rôle du potassium dans la transmission neuromusculaire ; BELLET sur les modifications du potassium sérique et tissulaire dans les altérations de l'électrocardiogramme ; PLATTNER enfin montre quel est le métabolisme du potassium et comment se produisent et se manifestent ses perturbations.

La question est donc bien au point, et MAC ADDE qui vient de montrer directement le rôle du potassium dans la paralysie périodique familiale, GREMY qui reproduit des électromyogrammes chez son malade, ajoutent encore de précieuses indications à une affection désormais bien étudiée.

Nous ajoutons au dossier actuel nos huit cas familiaux, très classiques dans leur apparition et leurs manifestations, et qui confirment bien les éléments du diagnostic positif de la maladie, ses difficultés aussi, puisque le tableau a pu être considéré comme une poliomyélite paralytique à ses débuts.

- III -

OBSERVATIONS

—:—

Observation I - G... André, 19 ans, est examiné le 8 juillet 1953 pour une attaque paralytique. Couché sur son lit, le malade présente une paralysie motrice des quatre membres qui, soulevés, retombent inertes.

Cette paralysie complète touche les muscles extenseurs et fléchisseurs. Elle a une nette distribution rhizomélisque et permet de très légers mouvements des doigts et des orteils, qui sont en flexion.

Les muscles du tronc sont également paralysés, et le malade ne peut s'asseoir. La musculature du cou est également touchée, flexion et extension céphaliques sont difficiles, alors que la rotation est plus aisée.

Cette quadriplégie s'accompagne d'une intégrité complète des muscles de la face, on ne relève ni asymétrie, ni tendance au ptosis. La déglutition et la phonation sont respectées.

Les réflexes tendineux sont abolis : rotuliens, achilléens, stylo-radial, cubito-pronateur, oléocranien, tandis que les réflexes cutanés sont conservés. Il n'y a pas de Babinski. Les réflexes pupillaires sont normaux. La sensibilité est respectée. Le malade supporte difficilement l'immobilité et demande à ce que l'on

change fréquemment la position de ses membres.

Il n'y a pas de troubles sensoriels, sphinctériens, trophiques ni psychiques.

Le pouls est à 62, bien frappé. La tension artérielle est à 12/7. La respiration est normale, la température est à 37°.

Par ailleurs, ce sujet est normal ; il mesure 1 m68 et pèse 48 kg.

Des examens complémentaires sont entrepris :

Au point de vue sanguin, en pleine quadriplégie avec troubles respiratoires, la kaliémie est à 109 mg ou 2 mEq 7 (Dr. VIALA).

L'examen électrique montre au niveau des membres une inexcitabilité totale des nerfs et des muscles pour des intensités difficilement supportables (Dr VILLEBRUN).

Toujours en pleine quadriplégie, on enregistre un ECG qui donne (Dr FINAS - Oran) :

- un rythme régulier d'origine sinusale normale aux alentours de 60/minutes.
- un intervalle PR dans les limites physiologiques : PR = 16/100 sec.
- pas de troubles notables de la dépolarisation :

- flèches QRS de morphologie sensiblement normale dans toutes les dérivations, en dehors d'un léger crochetage de la portion ascendante de R en D1 ;

- axe de QRS dans les limites normales pour l'âge (AQRS : 85°) ;

Par contre, il existe des troubles de la repolarisation très accusés, diffus et atypiques :

- décalage inférieur du segment ST-6, notamment en D2 D3 aVF et aV6, avec aspect en "cupule" à concavité supérieure dans des dérivations indiquées et de direction opposée en D1, aVR, et aVL :

- ondes très plates et pratiquement illisibles dans toutes les dérivations, notamment en D3, aV1, aV3, et aV4, présence d'ondes U anormalement amples et étalées, avec allongement considérable de l'intervalle QU qui dépasse 60/100èmes de seconde en aV3.

En somme, signes formels de l'hypopotasémie très accusée aux dosages.

On se trouve donc devant une quadriplégie flasque sans troubles sphinctériens, sensitivosensoriels, trophiques ni psychiques, avec inexcitabilité des nerfs et des muscles.

Le malade est revu le lendemain, 9 juillet : il a spontanément récupéré tous ses mouvements après une nuit de sommeil. Il peut s'asseoir, se lever, marcher, mouvoir normalement ses membres. Les réflexes tendineux ont réapparu. Il s'agit cliniquement d'une restitutio ad integrum. Mais l'examen électrique montre au lever une très forte hypoexcitabilité faradique et galvanique. Au galvanique, on ne parvient pas à mettre en évidence la lenteur de la contraction. Aux deux modes, le quadriceps gauche réagit plus fortement et à des seuils inférieurs au droit. En résumé : modifications quantitatives sans signes de R.D.

L'interrogatoire apprend que l'attaque myoplégique est apparue dans la nuit du 7 au 8 juillet, c'est une sensation désagréa-

ble d'immobilité forcée qui a réveillé le malade et lui a fait découvrir son impotence motrice.

Une telle crise paroxystique myoplégique avec extinction des réflexes tendineux, installée pendant le repos nocturne et terminée 24 heures plus tard par une restitution clinique complète impose le diagnostic de paralysie périodique ou maladie de Westphal-Schachnowitch.

Les anamnétiques nous apprennent que ce malade est né à terme, a eu une enfance sans histoire, et exerce depuis quelques années la profession de tourneur sur métaux. A 18 ans, brusquement, un matin, il constate son incapacité à quitter le lit : il était paralysé. Depuis, les attaques paralytiques éphémères se répètent tous les trois ou quatre mois, intéressant parfois un membre qui devient lourd, durant quelques heures : plus rarement, il s'agit de quadriplégies d'évolution plus lente, ne disparaissant qu'en un ou deux jours.

Les crises sont annoncées par des crampes musculaires, une lourdeur des membres, une sensation de froid dans les muscles qui vont être touchés, et surtout une douleur de l'hypocondre gauche irradiant vers les lombes, annonciatrice d'une attaque sévère.

Le malade peut insister particulièrement sur le fait que le surmenage professionnel déclenche l'attaque qui survient automatiquement pendant le repos réparateur.

Une hypersudation anormale, une sensation euphorique, laissent présager le retour de la motilité qui se fait progressivement, mais sans ordre remarquable.

Le 15 avril 1954, lors d'une crise quadriplégique, le tableau clinique s'aggrave par la survenue de troubles respiratoires marqués, consécutifs à une atteinte des muscles intercostaux. Quelques heures après le début, la scène est dramatique, et un tableau d'asphyxie aiguë avec retentissement cardiaque (assourdissement des bruits, tachycardie, chute tensionnelle à 9/6) laisse prévoir une issue fatale. La thérapeutique du K redresse de justesse cette situation.

Un examen électrique pratiqué au faradique seulement et sur le membre inférieur a montré l'inexcitabilité totale des nerfs et des muscles pour des intensités difficilement tolérables.

Entre les crises, on a enregistré un électroencéphalogramme : l'électrogenèse s'est montrée normale. Il existe cependant une certaine irrégularité du profil de crête du rythme de fond sans caractère pathologique.

Les parents du jeune homme, ébranlés par une telle évolution, facilitèrent l'enquête familiale. Ils se demandaient avec angoisse depuis plus de trente ans quel mal mystérieux touchait leur descendance. Deux autres enfants, deux filles sont en effet également atteintes :

Observation II - La soeur du malade précédent, Marinette, 31 ans épouse F..., n'avait que dix-huit mois lorsque cette tare familiale se manifesta pour la première fois. Alors qu'elle était encore au sein maternel, elle présenta une diarrhée aiguë, et l'entourage remarqua que l'enfant était inerte. Hospitalisée à

Casablanca (Hôpital Colombani), les médecins discutèrent la possibilité d'une fracture du rachis, puis d'une poliomyélite.

L'enfant fut ramenée chez elle dans un état désespéré et là, spontanément, en une nuit, elle recouvra complètement sa motilité.

A six ans, au décours d'une rougeole, elle a eu une deuxième crise, puis, à 13 ans, une nouvelle crise lors de la convalescence d'une typhoïde ; le médecin traitant invoqua le pithiatisme.

Depuis sa puberté (survenue à l'âge de 14 ans) les crises sont mensuelles, et particulièrement fréquentes en période prémenstruelle. Il s'agit le plus souvent d'une impotence fonctionnelle des épaules et des hanches, plus rarement de la totalité des membres.

La crise est annoncée par une sensation boulimique et sa fin par une hypersomnie.

Chez cette malade également, les troubles moteurs s'installent pendant le repos nocturne. Quand la crise n'est pas très avancée et que certains mouvements sont possibles, elle constate que la mobilisation des membres évite l'accentuation de la paralysie. Il lui est donc possible de retarder ou d'enrayer celle-ci au début, par des exercices. Aussi s'efforce-t-elle de ne pas interrompre le travail à la moindre alerte.

La malade est mariée depuis trois ans et pendant son unique grossesse, les attaques s'espacèrent puis disparurent, pour réapparaître après l'accouchement. Jusqu'ici,

son enfant, âgé de deux ans, ne lui a donné aucune inquiétude.

A l'examen, la force globale des membres est conservée. Le tonus musculaire est normal, il n'existe ni troubles réflexes, ni troubles de la sensibilité. La tension artérielle est à 11/7. Le coeur est régulier. Le poids est de 48 kg pour une taille de 1 m,60.

Entre les crises, un EEG ne montre pas d'anomalies électriques notables ; il existe cependant une dépression généralisée de l'électrogenèse corticale, sans signification spécifique. La kaliémie est à 213 mg/litre ou 5 mEq 4.

Observation III - Mme P... Fernande, 35 ans, s'est longtemps crue indemne de toute tare. Du point de vue pathologique, ses antécédents sont essentiellement digestifs, caractérisés par des manifestations dyspeptiques hyposthéniques, des vomissements faciles, des crises diarrhéiques fréquentes ; on note à 15 ans un oedème de Quinke récidivant, et à 28 ans, de violentes migraines.

Contrairement à sa soeur, la malade II, sa première crise a été d'apparition tardive, à l'âge de 32 ans ; jusque là elle n'avait noté que des lourdeurs des membres. La malade pense que sa première crise a été consécutive à un écart alimentaire : abus de riz au poisson. Depuis, toute consommation anormale d'hydrates de carbone, riz, pois cassés, lentilles, pâtes, provoque la crise. Le riz est particulièrement nocif, parfois aussi la charcuterie.

La malade redoute le froid, le repos

prolongé en atmosphère refroidie.

Elle est vue le 15 septembre 1953 pour une quadriplégie avec atteinte des muscles du tronc et du cou ; elle insiste sur l'existence d'une douleur de l'hypocondre gauche à irradiation postérieure. La crise s'accompagne de vomissements, de ballonnement abdominal marqué, de constipation. Les mictions sont difficiles.

La récupération est rapide, en quelques heures, et précédée de baillements, de larmoiement conjonctival et d'une transpiration abondante.

La quadriplégie flasque a débuté à six heures du matin. Un examen électrique (Dr VILLEBRUN) est pratiqué à quinze heures, qui montre alors que la récupération clinique est partielle et que quelques mouvements sont possibles aux membres supérieurs ; un membre inférieur droit encore complètement immobile : au courant faradique avec une bobine de Runkoff prélevée sur un tableau d'électrodiagnostic classique, avec excitations espacées, et avec un courant faradique produit par un appareil exponenflux, il existe une forte hypoexcitabilité tant au membre inférieur que supérieur par rapport à un sujet témoin pour des intensités difficilement supportables une inexcitabilité du quadriceps droit.

Exploration au galvanique : on constate une hypoexcitabilité avec contractions faibles pour des intensités douloureuses. Il existe une réaction galvanotonique pour des intensités très voisines du seuil. Il semble que l'on ait obtenu une lenteur nette au niveau des thénariens gauches et

des extenseurs des orteils gauches près des tendons. La kaliémie est de 137 mg en crise ou 3,5 mEq, 147 mg entre les crises ou 3,7 mEq.

Entre les crises, les examens biologiques ont donné :

Sang : urée	0,25 g
calcémie	0,108 g
créatinémie	0,037 g
R.A.	47 volumes
Glucose	normal

Urine : entre les crises

pas d'éléments anormaux
dosage de l'indoxyl 0,001 g/l
dosage de la créatinine 0,34 g/l

Un électrocardiogramme avait été enregistré en 1951, alors que la malade, âgée de 33 ans, accusait des troubles fonctionnels divers : palpitations, oppression, lipothymies, frissons, bouffées de chaleur, crampes dans les membres lors du repos au lit ; les tracés avaient été normaux.

Actuellement, cette femme, qui pèse 57 kg pour 1 m 57 a un coeur normal, une P.A. à 12/8, un pouls à 68.

Elle a deux enfants, un garçon de 10 ans, sans troubles moteurs, une fille.

Observation IV - Fernande-Dolorès, 15 ans, a présenté depuis sa puberté de fréquentes attaques apoplégiques. En dehors des crises, elle se plaint de lourdeur des membres ; elle court et saute difficilement. Une fois accroupie ou couchée, elle se relève avec difficulté.

Ainsi, les malades I, II et III appartiennent à une fratrie de cinq membres, dont deux, une femme de 31 ans et un homme de 23 ans, sont bien portants.

Le caractère familial de cette paralysie périodique étant acquis, il y a lieu d'en préciser les modalités héréditaires :

La mère, 52 ans, malade V, signale une difficulté congénitale à fléchir les cuisses. Elle a marché à deux ans, et avoue avoir eu deux ou trois crises myoplégiques localisées à un membre.

Elle appartient à une fratrie composée de cinq enfants : trois d'entre eux sont vivants et bien portants. Mais un frère est décédé en février 1953 après avoir été hospitalisé à l'Hôpital Civil d'Oran (service du Docteur GELIN) :

Observation VI : Jean S... s'est marié à vingt ans. Il se paralysait tous les mois. Ses crises étaient longues, deux à trois jours, puis s'espacèrent, mensuelles, puis annuelles.

A la suite d'un choc moral, il ressent à la mi-février 1953 une vive douleur de l'hypocondre gauche, sans fièvre. Il est hospitalisé pour pleurésie (?) ; au cours de son transfert à l'hôpital, les paralysies s'installent. Le malade est quadriplégique. Après une journée de fièvre à 39°, la température se normalise rapidement. La conscience est conservée. La tension artérielle est à 13/8.

On discute la possibilité d'une polynévrte, d'une encéphalite. Des examens complémentaires sont demandés.

Des troubles respiratoires apparaissent nécessitant l'oxygénothérapie. Le malade quitte l'hôpital sur la demande de sa famille, toujours paralysé, et meurt quelques heures plus tard.

Quelques heures avant le décès, l'examen du LCR avait donné :

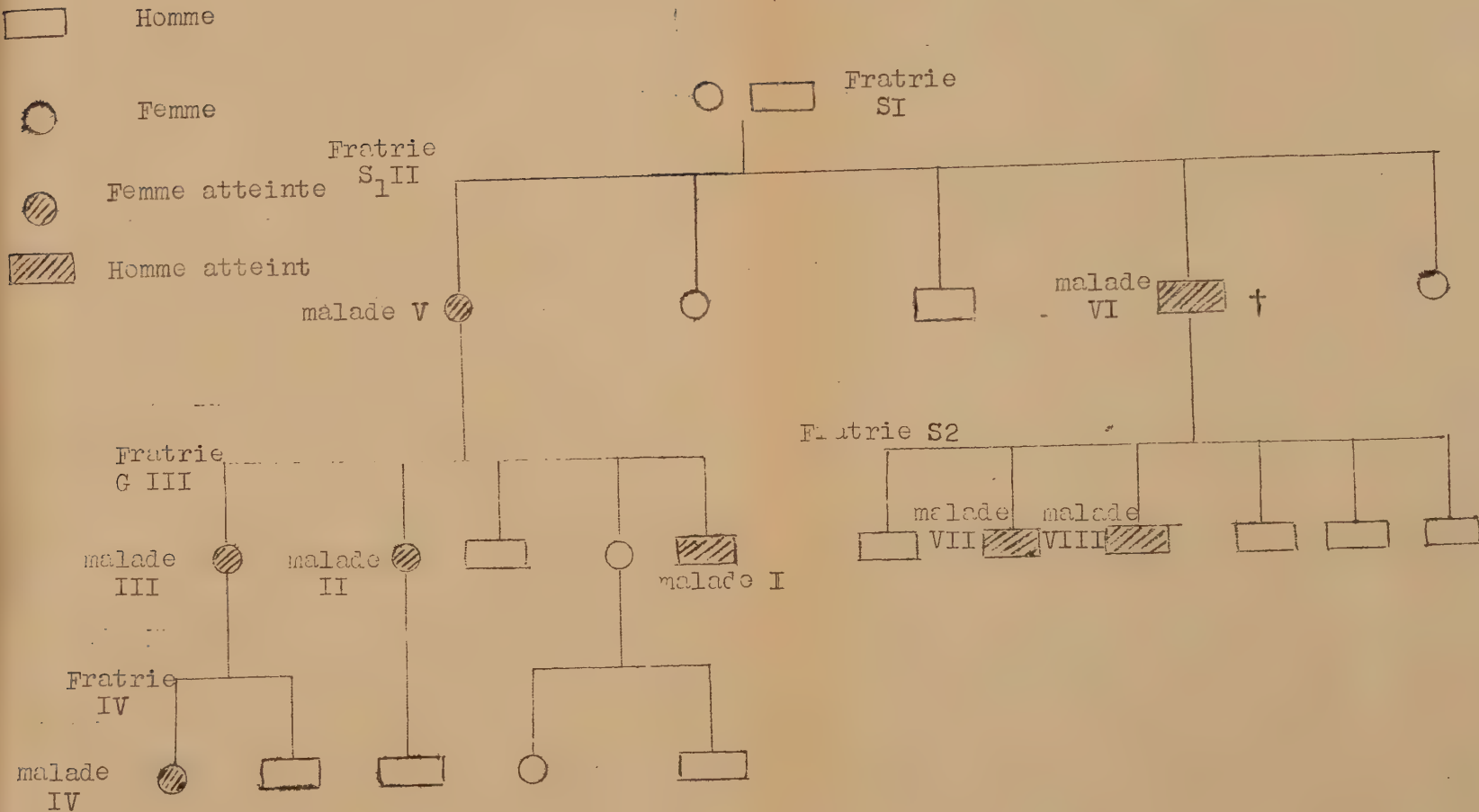
albumine	0,22 g
sucres	0,98 g
chlorures	6,75 g
cytologie	1 élément 1/2 par mm ³
BW	négatif
Benjoin	normal

Ce malade avait eu six enfants, tous du sexe masculin, actuellement âgés de 21 ans, 17 ans, 14 ans, 8 ans, 5 ans et 3 ans.

Deux d'entre eux présentent actuellement des manifestations explosives de la maladie : le garçon de 17 ans et celui de 14 ans :

Observation VII : S... Michel, 17 ans, à un passé clinique peu chargé : il n'a eu que des maladies d'enfants. Il exerce depuis trois ans la profession de soudeur. Ses troubles sont d'apparition récente (février 1956) : un matin au réveil, il constate l'impossibilité de se lever, et présente une quadriplégie, mais la myoplasie profonde aux membres inférieurs. La crise dure une demi-journée. La récupération est progressive, membres supérieurs d'abord, inférieurs ensuite ; on ne note pas de secoues profuses, mais des dysesthésies au niveau des cuisses. Le rythme des attaques est régulier : une tous les quinze jours.

PARALYSIE PERIODIQUE FAMILIALE



Observation VIII - Le frère du précédent malade, Jean, 14 ans, présente depuis février 1956 les mêmes symptômes : quadriplégies d'installation nocturne, et de courte durée : quelques heures. L'ingestion de charcuterie serait chez lui particulièrement nocive.

-:-

DISCUSSION GENETIQUE

-:-

La notion d'apparition familiale, héréditaire de la maladie appartenait aux descriptions princeps de la paralysie périodique qui nous occupe, au point que pendant longtemps, on a écarté de la maladie de Westphal les cas isolés, sporadiques.

Ces dernières années cependant, certains auteurs ont insisté sur la fréquence relative de ces cas sporadiques (20 à 25 % des cas publiés). Restent 80 pour cent des cas publiés qui se rattachent à la transmission héréditaire dominante de la maladie, et sur lesquels nous voudrions insister. Ce caractère héréditaire a été mis en lumière pour la première fois, semble-t-il, par SCHACHNOVITCH en 1882 ; puis TAYLOR a rapporté onze cas suivis sur cinq générations ; GOLDFLAM a étudié une famille dont dix sept membres avaient été atteints ; sur quatre générations suivies en 22 ans, HOLTZAPPLE a relevé lui aussi dix sept cas ; sur une seule famille, MANJOWSKY en a vu quatorze atteints ; le groupement familial de SCHMIDT comportait onze malades ; BIEMOND et DANIELS notent en trois générations quatorze cas indubitables, dont quatre se compliquaient d'amyotrophie.

La famille étudiée par OLIVIER et collaborateurs comprenait : Un homme atteint de paralysie périodique qui, marié à une femme normale, a eu trois fils dont un malade,

quatre filles, dont trois malades ;

A la troisième génération, le fils malade n'a pas eu d'enfants ; la fille bien portante n'a pas eu d'enfants. Une fille malade a eu 6 filles toutes atteintes de paralysie périodique, deux garçons normaux, trois malades, deux jumeaux mort-nés.

La seconde fille malade mariée à un homme normal a eu trois filles dont une malade, un garçon, malade ;

La troisième fille mariée à un homme normal a eu 5 enfants (trois garçons et deux filles) absolument normaux. On trouve donc ici une transmission sur le mode dominant.

Dans la famille que nous avons nous-même étudiée, la maladie est dominante. Cette famille comporte : des parents dont on ne sait rien, qui ont cinq enfants : trois filles dont une malade, deux fils dont un malade ; la fille malade a cinq enfants : trois filles dont deux malades, deux fils dont un malade ;

Le fils malade a six fils, dont deux malades.

Enfin, à la quatrième génération, une fille malade a un fils indemne, une fille atteinte.

Une autre fille malade a un fils indemne.

Une fille indemne a deux enfants indemnes.

Ainsi, bien souvent, il s'agit d'une transmission dominante simple, frappant

plusieurs générations de façon continue. Mais parfois une génération peut être sautée comme dans le cas de CARON.

Dans la famille rapportée par cet auteur :

Un homme atteint de paralysie périodique et marié à une femme normale a deux filles, dont l'une malade, et un fils également atteint. La fille malade a trois enfants, dont un garçon malade ; le fils malade a cinq enfants bien portants ; la fille indemne a deux garçons tous deux atteints. Parfois une seule génération, ou une seule fratrie, est frappée par la paralysie.

Les deux sexes sont également frappés et capables de transmettre l'affection à leur descendance.

Certains facteurs déclenchants, favorisants, étant fréquemment notés à l'origine des accès de paralysie périodique, on peut alors se demander si certains sujets considérés comme indemnes en l'absence de crises, n'ont pas en fait échappé à celles-ci parce qu'ils n'ont pas été placés dans des circonstances suffisamment favorisantes. Certains auteurs signalent, dans les familles étudiées, des équivalents mineurs, qui devraient augmenter le nombre des sujets frappés. Il n'est pas impossible qu'en étudiant systématiquement tous les membres d'une famille de paralysie périodique, on trouve une anomalie biologique dans le cadre du trouble métabolique du potassium. Nous n'avons malheureusement pas pu effectuer dans notre observation, tous les dosages souhaitables qui auraient permis de répondre par l'affirmative ou par la négative à la question :

Dans une famille atteinte de maladie de Westphal, les membres ne sont-ils pas atteints de façon plus ou moins apparente, les uns réalisant, par suite de circonstances exogènes et endogènes favorables, la crise paralytique typique, les autres ne donnant que certains équivalents mineurs, d'autres enfin n'étant marqués que par une hypopotassémie minime, méconnue parce que sans traduction clinique.

Enfin, certains cas de maladie de Westphal ne se manifestent que très tardivement : 56 ans chez la malade de KRAMER. Pourquoi cet âge serait-il la limite supérieure ? Et pourquoi ne pas admettre que certains "malades" sont morts avant d'avoir extériorisé la paralysie périodique familiale dont ils étaient potentiellement atteints ?

Ces faits pourraient peut-être expliquer les cas dits sporadiques, en fait seuls observés dans des groupements familiaux atteints, mais discrètement.

Autant de questions sans réponses, autant d'inconnues, qui montrent en tous cas que le mode de transmission de la paralysie périodique familiale n'est pas encore éclairci.

L'étude génétique de la maladie montre, en ce qui concerne 80 % des cas, que sa transmission est habituellement dominante.

Avant d'envisager une transmission récessive pour expliquer les cas sporadiques de paralysie, il convient de ne pas oublier :

1° - que la fécondité des sujets atteints est certainement diminuée et qu'on doit

s'attendre à trouver un certain pourcentage de mutations récentes.

2° - que dans les pedigrees où la transmission est dominante, il peut arriver qu'une génération soit sautée (qu'il s'agisse d'une manifestation incomplète du gène ou du défaut de causes déclenchantes).

Pour affirmer une transmission récessive, il serait donc indispensable d'étudier la consanguinité des parents des malades atteints de forme sporadique. La maladie étant relativement rare, une absence d'élévation du taux de la consanguinité permettrait de rejeter cette transmission récessive.

L'ensemble des observations, les cas familiaux que nous apportons, sont en faveur d'une transmission faite sur le mode dominant, non lié au sexe, puisque l'affection, si elle ne frappe pas tous les descendants d'un malade, nécessite cependant l'atteinte réalisée d'un des parents. Nous ne trouvons pas d'exemples de transmission de la maladie par un parent sain ; il ne doit donc pas s'agir de transmission sur le mode récessif.

LES EXAMENS ELECTRIQUES
EN PARTICULIER CONSIDERATIONS SUR
L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE
EN CLINIQUE

--:-

Diverses explorations ont été faites chez les malades atteints de paralysie périodique familiale, au cours de la crise proprement dite, dans les phases intercritiques, et au fur et à mesure que la maladie évoluait. Certains examens se sont montrés sans intérêt, tel l'électro-encéphalogramme ; d'autres, excitation faradique et galvanique du muscle, électromyogramme, électrocardiogramme, présentent au moins au cours de l'accès des altérations caractéristiques qui toutes, nous le verrons, peuvent servir de base à une pathogénie univoque de nature hypokaliémique.

°°°

Electro-encéphalogramme - Dans la très grande majorité des observations, l'EEG n'a subi, ni chez les malades atteints, ni même au cours de la crise paralytique, d'altérations pathologiques. Certains auteurs disent cependant avoir noté des anomalies : JUNG en 1939 signale une amplitude anormalement grande du rythme de base des ondes lentes 5 à 6 c/s surtout frontales. WATSON, en 1946, CARON, dans sa thèse, enregistrent un rythme de 6 à 7 c/s ; à noter que dans le cas de WATSON, l'accès s'est déroulé en présence d'une kaliémie normale. HAMMES a enregistré un

tracé absolument normal au cours de la crise paralytique. SAUNDERS enfin a objectivé au cours d'un accès un rythme de 6 à 7 c/s dans la région temporale ; mais le tracé est pratiquement identique à celui obtenu chez le même sujet en dehors des crises.

Chez notre malade I, un électro-encéphalogramme enregistré en dehors des crises a montré une électrogenèse normale ; cependant, nous constatons une certaine irrégularité du profil de crête du rythme de fond, sans aller jusqu'au caractère pathologique.

Chez notre malade II, le tracé ne montre pas d'anomalies notables, mais une dépression généralisée de l'électrogenèse corticale, sans signification spécifique.

Par conséquent, on peut dire que l'EEG est sans intérêt chez ces malades, si ce n'est pour exclure une éventuelle origine centrale des phénomènes obtenus.

°°°

Electrocardiogramme - Il n'en est pas de même pour les altérations constantes et caractéristiques des tracés électrocardiographiques.

Cliniquement déjà, on constate au cours de la crise des signes d'insuffisance mitrale fonctionnelle (cas de OPPEHELM qui perçoit un souffle systolique à l'auscultation, cas de GOLDFLAM). FUCHS a vu survenir une dilatation aiguë du coeur, MITCHELL une poussée d'hypertension, retrouvée dans le cas de DESANTI. Il paraît établi que la crise s'accompagne assez

fréquemment d'une insuffisance valvulaire fonctionnelle, mitrale ou tricuspidiennne, s'extériorisant par un souffle systolique de la pointe ou par un souffle systolique modéré sans irradiation axillaire ; pour RIBADEAU-DUMAS, il s'agit de souffles extracardiaques, ou encore de la traduction d'une dilatation cardiaque, prouvée par l'augmentation de l'aire de la matité cardiaque, signalée par WESTPHAL, par l'orthodiagramme également.

Les troubles du rythme, rarement constatés cliniquement, s'objectivent sur les tracés de façon quasi-constante, au niveau du complexe ventriculaire, et correspondent à l'hypokaliémie. Les anomalies décrites ont été une déviation de l'axe vers la droite, une diminution de l'amplitude de T, une élévation de R, mais surtout les études récentes ont bien établi que les altérations du tracé n'étaient pas pathognomoniques de la maladie de Westphal ; par contre, elles sont en fonction directe de l'hypokaliémie, et en sont le reflet véritablement spécifique. Expérimentalement et cliniquement, les rapports directs et étroits entre kaliémie et ECG ont été établis (STEWART, 1940) et vérifiés. A un tracé normal, entre les crises, succèdent au cours d'elles des altérations qui à leur tour cèdent à l'administration de chlorure de potassium. Les dosages de potassium dans le sérum suivent étroitement et ces données cliniques et thérapeutiques, et ces modifications du tracé électrique.

L'hypokaliémie, qu'il s'agisse de paralysie périodique ou de toute autre cause, donne donc un syndrome électrocardiographique, spécifique dominé par :

- un aplatissement de ST ;
- un aplatissement, voire la négativation de l'onde T ;
- un allongement de QT ;
- un allongement de PR ;
- l'apparition de l'onde U.

Au cours de la crise de paralysie périodique familiale, nous trouvons constamment l'allongement de PR et l'aplatissement de l'onde T. Ces altérations disparaissent avec la crise paralytique, et sont toujours transitoires et réversibles. Pour établir le diagnostic de l'accès, et plus exactement son diagnostic étiologique, il faut donc procéder à la recherche clinique d'un souffle d'insuffisance valvulaire fonctionnelle, de modifications du rythme, bradycardie, plus rarement tachycardie, enfin sur les tracés de l'ECG les anomalies intéressant PR, allongé, T aplatie ou négative, accessoirement ST aplati, QT allongé et apparition de l'onde U.

°°°

Electrodiagnostic neuromusculaire -
L'Electrodiagnostic de stimulation se fait aux courants galvanique et faradique. Dès 1885, WESTPHAL objectivait les troubles des réactions électriques au cours de la crise : en utilisant des intensités élevées, aucune réponse musculaire n'était obtenue, ni par excitation directe, ni par stimulation indirecte, alors que l'excitabilité redevenait normale entre les accès. Ce type d'examen a été maintes fois répété avec des résultats toujours identiques : absence de réponse ou diminution de celle-ci à des intensités à peine tolérables au cours de la crise,

et selon la topographie de la paralysie . Cependant il est possible de constater l'inertie d'un groupe de muscles alors que certains de ces muscles demeurent excitables. Les anomalies se retrouvent aussi bien après excitation du muscle qu'après excitation - indirecte - du nerf. Elles sont quantitatives et non qualitatives, et toujours transitoires, puisqu'elles disparaissent totalement en fin d'accès, sauf très rares exceptions.

Nous disons que les altérations sont quantitatives ; parfois cependant, on a souligné leur caractère qualitatif, avec présence de quelques fibres lentes. Des réponses ont pu être soit myasthéniques, soit myotoniques après excitation du muscle (JANOTA). La malade de RIBADEAU-DUMAS présentait un galvanotonus constant au niveau de quelques muscles, une réaction de ralentissement partiel ; enfin, on a signalé une inversion de la formule polaire.

Dans la forme la plus caractérisée, on se trouve devant une inexcitabilité complète du muscle, aussi élevée que soit l'intensité du courant utilisé. C'est la réaction cadavérique des auteurs allemands. Dans les formes de paralysie moins complète, il n'y a qu'hypoexcitabilité.

Quelques auteurs ont étudié la chronaxie de leurs malades en cours d'accès : RIBADEAU-DUMAS l'a trouvée augmentée, de BELLEFEUILLE, inchangée. DESANTI trouve des chiffres doublés, voire quadruplés au décours de la crise.

Electromyogramme. Il est rare que des traces électromyographiques aient été enregistrés au cours d'un accès de paralysie familiale périodique : nous ne citerons que le cas de EICHLER, JANTZ et JUNG, en 1940, et celui de de BELLEFEUILLE, qui pendant l'accès n'a pas recueilli de potentiel d'activité volontaire, mais un début de fibrillation ; au décours de la crise, le tracé a été normal, en dehors d'un train d'ondes peu fourni à un niveau donné et une fibrillation discrète. Le cas de GREMY et BECCUAU est à cet égard intéressant :

Il s'agissait d'un jeune soldat présentant une fois par mois environ une crise quadriplégique complète, sans atteinte respiratoire, ni participation des paires craniennes. La kaliémie est alors de 68 mg pour 1.000. Le caractère familial de cette paralysie périodique est établi.

Tous les examens électriques restent normaux en dehors des accès : l'électromyogramme enregistré sur la loge antéro-externe du membre inférieur droit et l'éminence hypothénar droite, donne, par contraction progressive, un tracé simple, intermédiaire, puis interférentiel d'amplitude de 1 millivolt ce qui est normal.

En cours d'accès, l'électrodiagnostic de stimulation montre la classique élévation des seuils faradique et galvanique équivalent à l'inexcitabilité complète pour les intensités maxima utilisables. Au niveau des muscles ayant conservé une très faible motilité volontaire, on pratique un électromyogramme (éminence thénar droite, extenseur commun des doigts gauche, jambier antérieur droit). En dehors de

l'effort, aucune activité spontanée n'est enregistrée. Au cours de la contraction volontaire, on enregistre de petits potentiels d'amplitude inférieure à 200 microvolts, très brefs, de moins de 2 millisecondes, mais dont la fréquence s'accroît avec l'effort jusqu'à 30/seconde. L'amplitude s'épuise rapidement si la contraction volontaire est poursuivie.

Trois heures plus tard, au décours de la crise, le tracé redevient morphologiquement normal, mais l'amplitude reste réduite, au-dessous de 600 microvolts.

L'électromyogramme donne donc des tracés comparables à ceux qui sont obtenus dans certains processus myopathiques ; l'analogie demeure au décours de la crise, avec l'aspect du tracé, dans les processus myogènes. La conclusion de GREMY et BECCUAU - et ceci va anticiper sur notre ultérieure discussion pathogénique, est que le processus pathologique, dans la paralysie périodique familiale, ne siège pas sur le neurone périphérique, mais en un point :

"où la grappe myoneurale est divisée, et très vraisemblablement sur la fibre musculaire elle-même, atteinte en son fonctionnement par un trouble métabolique complexe et paroxystique, dont l'abaissement du taux de potassium extracellulaire est la manifestation la plus fréquemment observée."

Dans une toute récente étude, ALBEAUX-FERNET et ses collaborateurs ont étudié l'excitabilité neuro-musculaire en clinique, en fonction des variations hormonales et métaboliques. Nous y trouvons des conceptions qui nous semblent peut-être

applicables au cas particulier de la maladie de Westphal :

- tout d'abord, il est rappelé que l'excitabilité musculaire dépend de la répartition des ions K des deux côtés de la membrane cellulaire, avec compétition entre ions K et ions Na, et antagonisme régulateur de l'ion Ca. La différence de potentiel de la cellule au repos, la surface extérieure étant alors positive par rapport à l'intérieur, va dépendre de l'accumulation du potassium à l'intérieur de la cellule. La réponse fonctionnelle du tissu à l'excitant est caractérisée par les variations secondaires de la polarisation cellulaire qui constituent le potentiel d'action ; ces variations s'accompagnent de mouvements ioniques, sortie du potassium hors de la cellule, entrée de sodium dans celle-ci. Ces mouvements ioniques à leur tour dépendent de brusques variations de perméabilité sélective vis-à-vis du sodium et du potassium. Selon MONNIER, l'ion Ca intervient comme amortisseur, en masquant le caractère périodique des processus d'excitation, limitant ainsi la tendance naturelle du tissu à l'activité rythmique spontanée.

On sait en outre que les divers corticoïdes agissent sur le métabolisme, mais de façon variable selon ces substances et selon ces ions, et aussi selon les doses auxquelles les corticoïdes ont été administrés. Si la sécrétion des glycocorticoïdes dépend de l'ACTH sécrétée par l'anté-hypophyse, par contre l'aldostérone verrait sa sécrétion réglée in situ, par les modifications du rapport sodium/potassium plasmatique, provoquées par les glycocorticoïdes. Mais s'il s'agit de glycocorticoïdes

exogènes, et non plus endogènes, il y a inhibition de la sécrétion d'ACTH et donc de l'hydrocortisone endogène.

Selon BARNETT, les corticoïdes jouent également un rôle dans le transfert des ions du compartiment intracellulaire au compartiment extra-cellulaire, donc dans le rapport K extra-cellulaire/ K intra-cellulaire, donc également dans l'excitabilité musculaire (le bilan ionique global n'étant pas pour cela modifié). Le sens de ces échanges dépend ici encore des quantités de corticoïdes en action.

On pourrait admettre, pour une perméabilité cellulaire parfaite, une égalisation des taux ioniques intra et extra-cellulaires : mais la cellule serait alors inexcitable. Il existe donc un équilibre cellulaire très particulier qui, comme l'a écrit KENDALL, est sous la dépendance des corticoïdes et qui permet des concentrations élevées de potassium dans le liquide intra-cellulaire (130 mEq/litre) et des concentrations extrêmement faibles dans le liquide extra-cellulaire, de l'ordre de 5 mEq/litre.

Les variations de l'excitabilité musculaire en clinique permettent donc de saisir des transferts ioniques qui n'apparaissent pas dans les dosages sanguins. Ces faits sont complexes : mais nous semblent rendre compte des divergences constatées lors de dosages biologiques par les différents auteurs, au cours des mêmes manifestations paralytiques relevant certainement d'un déficit potassique, présent parfois malgré une kaliémie normale, puisque c'est au sein de la cellule et du milieu interstitiel que se jouent ces déséquilibres.

L'entité bioclinique récemment décrite par J.W. CONN et qui consiste en un aldostéronisme primitif, vient ajouter un argument en faveur de ce déséquilibre ionique cellulaire et extra-cellulaire dans certaines paralysies récidivantes.

Rappelons l'observation princeps :

En avril 1954, une femme de 34 ans est mise en observation à l'Hôpital Ann Harbor.

Cette malade se plaint de faiblesse musculaire survenant par accès et atteignant parfois une telle intensité que le déficit moteur localisé aux extrémités, aux membres inférieurs surtout, fait parler de paralysie.

La première crise est survenue en octobre 1947 sous forme de déficience musculaire des deux membres inférieurs qui a persisté deux jours et a disparu en quelques heures sans séquelles.

Quatre autres attaques de même intensité se sont succédées depuis, dont l'une en rapport avec un refroidissement prolongé.

En dehors de ces accidents, cette malade se plaint de spasmes musculaires des extrémités et présente même des crises typiques de tétanie améliorées d'ailleurs par la thérapeutique calcique.

L'examen montre chez cette femme en bon état général des réflexes vifs, un signe de CHVOSTEK-TROUSSEAU. Surtout on met en évidence un syndrome urinaire fait d'une polyurie (4 l.) avec hyposthénurie, mais sans aucun oedème.

Par contre, la tension artérielle est un peu élevée (aux environs de 18-19 pour la maxima).

Sur le plan humoral, les constatations les plus importantes sont :

K sérique	1,6	- 2,5	mEq/litre
Na	146	- 151	mEq/litre
Cl sérique	101	- 103	mEq/litre
Ca sérique	10,2	%	
P. sérique	6,2	%	
pH du sérum	7,62		

Sur le plan hormonal : dans les urines :

les 17 hydroxy - les 17 cétostéroïdes sont normaux. Par contre l'aldostérone se trouve en grande quantité. En outre la kaliurie est très élevée : il y a fuite urinaire de potassium importante. Ce syndrome de J.W. CONN dû à un adénome cortico-surrénal responsable de l'hyperproduction d'aldostérone est dominé sur le plan clinique par les phénomènes neuro-musculaires qui offrent une étroite similitude avec les crises paralytiques de la paralysie périodique familiale et sur le plan humoral qui nous intéresse par une hypokaliémie, due à une fuite urinaire du potassium très marquée.

L'hyperproduction d'aldostérone, hormone naturelle corticosurrénale régissant les mouvements d'eau et de sel, s'accompagne d'une résistance à la surcharge de potassium par surabondance intra-cellulaire de sodium.

°°°

Ainsi l'exploration électrique, qu'il s'agisse de l'excitabilité faradique ou

galvanique du muscle et du nerf, de la chronaxie, de l'électromyogramme ou de l'électrocardiogramme, montre, au cours de la crise de paralysie périodique familiale, des perturbations profondes, mais transitoires et réversibles, qui s'atténuent au décours de l'accès et disparaissent totalement après sa cessation.

Les altérations ainsi objectivées sont essentielles pour porter le diagnostic étiologique du tableau clinique observé ; mais elles signent non pas la maladie de Westphal, puisqu'on retrouve, nous venons de le voir, des modifications analogues dans les affections qui, comme elle, comportent la chute du potassium sérique. C'est donc dans ce sens qu'il faudra savoir interpréter les résultats.

Nous allons donc indiquer quelques-uns des diagnostics différentiels qui se posent avec la paralysie périodique familiale et dont la méconnaissance risque d'entraîner des orientations thérapeutiques qui peuvent être fatales.

- VI -

DIAGNOSTIC POSITIF ET
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

-:-

La paralysie périodique risque d'être méconnue parce que l'on n'aura pas songé à cette affection, somme toute rare, parce que l'on se trouve devant la première crise, et que par conséquent la si précieuse notion de périodicité fait défaut, comme elle manquera également si les crises antérieures n'ont pas été signalées.

Certaines particularités neurologiques doivent être retenues comme étant en faveur d'une maladie de Westphal. Tout d'abord, la notion de prodromes des crises, bien décrits par les malades : il s'agit de crampes musculaires, de dysesthésies, et aussi, signe sur lequel le Dr JUAN insiste comme de grande valeur, douleur violente dans l'hypocondre gauche, à type de douleur évoquant celle qui apparaît dans la pancréatite hémorragique aiguë.

Une fois la crise en cours, il s'agit d'une quadriplégie flasque, s'étendant en direction centrifuge, débutant souvent pendant la nuit, au niveau des zones rhizoméliques : il se constitue rapidement une hyporéflexie ou même une aréflexie ostéotendineuse et cutanée, une diminution ou une abolition de la contractilité musculaire volontaire. Il faut rechercher pour en établir l'absence, les signes de la

série pyramidale, les troubles sensitifs et les manifestations psychiques. Par contre, le tableau est dominé par une série neurovégétative d'excitation sympathique, sous la forme de pâleur, sueurs profuses, par des troubles cardiovasculaires, souffle fonctionnel, hypertension transitoire, altérations du tracé électrocardiographique, troubles du rythme sous forme de tachycardie ou plus souvent de bradycardie ; troubles digestifs, élévation du métabolisme basal, avec perturbations pondérales dans un sens ou dans l'autre, fébricule ou hyperthermie ; des manifestations endocriniennes sont possibles, thyroïdiennes, hypothalamiques avec diabète insipide, narcolepsie.

Les troubles électriques, sous forme de diminution ou de disparition de l'excitabilité neuromusculaire galvanique et faradique, d'altérations de l'ECG ; le syndrome humoral dominé par l'hypokaliémie ; enfin la disparition rapide des manifestations, la réapparition des crises séparées par des périodes intercalaires normales ; la présence chez les ascendants et collatéraux du syndrome complet ou démembré, d'équivalents, permettront de porter avec certitude le diagnostic de paralysie périodique familiale, et de le confirmer par l'épreuve thérapeutique.

o°c

Mais plus dangereuses peut-être encore que les erreurs de diagnostic, sont les diagnostics erronés qui éloignent du traitement étiologique seul actif, et risquent de faire mettre en œuvre des mesures inutiles, voire nuisibles.

Des termes imprécis, recouvrant des tableaux mal définis doivent être évités : hystérie, paralysie hystérique, pithiatisme, qui ne désignent que des états, des conséquences sans préjuger de la cause réelle de l'état pathologique présent. La paralysie hystérique se développe sur un terrain neuropsychique particulier, s'accompagne de taux sériques potassiques normaux, de réponses électriques non perturbées ; les réflexes sont conservés.

L'épilepsie, avec son coma, son amnésie post-critique, son électro-encéphalogramme pathognomonique, sa perte des urines, est toute différente de la paralysie périodique, mais a pu coexister avec elle.

La simulation paraît devoir être facilement écartée, en particulier dans les formes indubitablement familiales.

Lors du premier accès réel ou connu, il est facile de rechercher un éventuel traumatisme et en son absence d'éliminer le syndrome spinal post-commotionnel qui en effet peut comporter la quadriplégie flasque avec aréflexie, hypotonie musculaire, phénomènes de la série vasomotrice.

Pour DONATH, un traumatisme peut constituer le facteur déclenchant la crise de paralysie périodique.

Toujours lors de la première crise, et en particulier chez l'enfant, la confusion a pu se faire avec une poliomyélite, en particulier lorsque la maladie de Westphal est hyperpyrétique. Inversement, on a pu considérer comme une paralysie périodique une authentique poliomyélite (observation de DEBRE citée par de BELLEFEUILLE).

La présence d'un syndrome infectieux initial, d'allure grippale, de phénomènes méningés, céphalalgie, rachialgie, d'un signe de Lasègue, et au niveau du L.C.R. d'une lymphocytose avec hyperalbuminose, doit être recherchée et interprétée. Certes, des paralysies périodiques familiales ont pu s'étendre à la musculature respiratoire, et nécessiter des mesures d'urgence pour assister la respiration. Mais ici encore, c'est le syndrome biologique qui, en révélant la cause première des altérations musculaires, en apportera également le remède sans lequel les moyens symptomatiques demeurent sans effet durable.

Il sera facile d'éliminer le diagnostic de polyradiculonévrite type Guillain-Barré, de polynévrite infectieuse à virus neurotrope.

DESANTI cite, comme diagnostic différentiel à discuter, les manifestations neurologiques au cours des porphyries, qui correspondent, elles aussi, à une "neuropathie endogène dont le substratum est un trouble complexe du métabolisme" (GARCIN), définition qui s'applique aussi bien à la maladie de Westphal ; en particulier, il existe une forme familiale de transmission dominante qui risque d'être confondue avec la paralysie périodique familiale. Les formes neurologiques de la porphyrie aiguë intermittente donnent des paralysies périphériques, parfois quadriplégies avec aréflexie, mais présentent souvent des manifestations psychiques dont la constatation est précieuse mais surtout et avant tout des crises douloureuses abdominales avec émission d'urines rouges ou noircissant à la lumière, qui orientent vers le diagnostic clinique,

mais celui-ci sera affirmé par l'existence d'uroporphyrines et de porphobilinogène dans les urines (la présence en pareil cas de coproporphyrines est habituelle mais celles-ci isolées n'ont pas de valeur diagnostique pour les porphyries). On trouve dans la porphyrie un syndrome urinaire avec urines rouge sombre orangées à l'écran de Wood ;

Les examens biologiques tranchent le diagnostic en révélant, en cas de porphyrie, la présence dans les urines des signes caractéristiques : uroporphyrines et porphobilinogènes (WALLENSTROM) et en cas de paralysie périodique, la chute du potassium sérique.

Lorsque la myasthénie d'Erb-Goldflam prend une forme atypique limitée aux extrémités et lorsqu'elle s'accompagne de chute du potassium sérique, comme l'ont constaté LAURENT et WALTER, le diagnostic différentiel avec la paralysie périodique peut évidemment se poser et bien des auteurs ont évoqué une certaine analogie entre les deux maladies.

Les diverses myopathies, ou myotonies, type Thomsen, ou Steinert, ne risquent pas de poser de problèmes difficiles, de même la cataplexie, encore que dans la paralysie périodique comme dans la cataplexie, le tableau peut comporter des phénomènes végétatifs, hypothalamiques, endocriniens, et bénéficier de sels de potassium.

THERAPEUTIQUE

-: -

1/ HISTORIQUE ET DONNEES PHYSIOLOGIQUES

De façon empirique, HERRINGTON, SINGER, GOODBODY avaient découvert l'action heureuse des sels de potassium sur la paralysie périodique familiale.

BIEMOND, DANIELS, en 1934, mettent en évidence le signe humoral majeur de l'affection : la chute du potassium sérique, au cours des crises paralytiques, et confirment de façon scientifique la valeur de cette thérapeutique. De même, PUDENTZ, en 1935, confirme l'efficacité de celle-ci.

L'administration du potassium répond à des données physiologiques: chez l'homme normal, administré per os, le radio-potassium est absorbé en 30 minutes par le grêle. Cette absorption est presque totale, elle porte sur 80 à 90 % du potassium ingéré, puisqu'on n'en trouve que 20 à 10 % dans les selles (Joseph CONN-GREENBERG).

Après leur absorption, les sels de potassium arrivent au foie par la veine porte. Une certaine partie du potassium y est retenue dans les cellules hépatiques tandis que le reste passe dans la circulation générale.

La rapidité d'apparition du potassium administré dans la circulation générale explique la rapidité même de son action

thérapeutique.

L'action du potassium sur la paralysie périodique familiale est constante, fidèle, rapide et spectaculaire.

Le potassium est utilisé sous forme de sels : chlorure, citrate, phosphate.

Ces sels peuvent être utilisés par voie buccale, par voie parentérale ou par voie intraveineuse.

Injecté directement et lentement dans une veine, le potassium en solution à 2 % peut amener la résolution de la paralysie avant la fin même de l'injection qui normalement demande une dizaine de minutes. Les doses de sels de potassium à administrer tiendront compte de l'état du sujet.

2/ EN PERIODE DE PARALYSIE : De 5 à 10 g de chlorure de potassium en solution aqueuse par voie buccale amènent la résolution de la paralysie en une demi-heure à une heure.

3/ DEVANT UNE CRISE GRAVE, avec extension rapide des paralysies aux muscles respiratoires, suivant un mode ascendant type Landry : la mort peut survenir dans un tableau d'asphyxie aiguë : la respiration est alors du type agonique, rapide, superficielle, avec "soif d'air" ; Jean S... (obs. VI) meurt ainsi.

En ce cas, l'oxygénothérapie, la respiration artificielle sont de peu de recours : l'injection intraveineuse de chlorure de potassium en solution à 2 % est peut-être alors préférable à l'administration per os car le résultat est plus rapide : le

tableau peut être transformé en l'espace de 15 à 30 minutes.

G... André (observation I) fait une crise quadriplégique avec des troubles respiratoires asphyxiques impressionnants qui ne sont que peu soulagés par l'oxygène donné pendant plusieurs heures, ne voit son état asphyxique et ses paralysies disparaître qu'après ingestion de doses massives de potassium : un gramme de chlorure de potassium de quart d'heure en quart d'heure, les prises étant espacées à mesure que les paralysies régressent. La résolution de la crise est toujours spectaculaire par la rapidité et son caractère total. La restitutio ad integrum est la règle formelle. Des doses de 2 à 4 g de chlorure de potassium prises quotidiennement sont suffisantes pour prévenir les crises.

En dehors des sels de potassium, les dérivés de l'Acétylcholine qui libèrent du potassium sont d'utiles adjuvants.

Le chlorhydrate de Carbaminocholine ou le Chlorhydrate de Mécilyl peuvent, en injection, agir efficacement sur les paralysies périodiques (Jean DELAY).

Le thérapeutique peut revêtir un caractère d'urgence dans les cas d'asphyxie. Heureusement très souvent l'accès est régressif, l'hypokaliémie a tendance à se réparer spontanément.

- VIII -

DISCUSSION PATHOGENIQUE

Nous avons vu précédemment que sur le plan bioclinique, la notion d'hypokaliémie, ou, mieux, d'un déséquilibre potassique, entre milieu interstitiel et milieu cellulaire, de l'ion K, devait être retenue comme responsable des manifestations pathologiques, paralytiques musculaires récidivantes, qui caractérisent la maladie de Westphal. Nous avons également exposé les notions récentes selon lesquelles la fonction corticosurrénale, sous la forme de la sécrétion des corticoïdes d'une part, de l'aldostérone d'autre part, intervenait certainement dans les mouvements ioniques et par là probablement dans l'apparition du déséquilibre à l'origine des paralysies périodiques.

Mais il reste à établir le mécanisme par lequel ce déséquilibre ionique survient, sous l'action de quelles influences occasionnelles (en terrain qui doit, lui, être héréditaire, ou au moins transmissible génétiquement selon des lois de dominance probable).

Il semble qu'actuellement on puisse s'en tenir à deux grandes théories, séduisantes, mais non encore pleinement vérifiées :

- une anomalie métabolique,
- une anomalie au niveau de la membrane cellulaire.

Théorie métabolique. Le seul trouble métabolique susceptible d'être envisagé comme responsable des anomalies de déplacement du potassium vers le milieu cellulaire est une perturbation du métabolisme hydrocarboné (MACARDLE). Les crises surviennent presque toujours à la suite de l'ingestion de glucides, et il est possible de les provoquer par l'administration de glucose et d'insuline, parfois aussi par de petites doses d'adrénaline. De plus, les paralysies surviennent fréquemment de nuit, à la suite d'une grosse dépense musculaire. A ces arguments s'ajoute la notion selon laquelle la fixation de glycogène dans les tissus s'accompagne d'un déplacement de potassium vers la cellule. Pour éviter le déclenchement d'une crise paralytique à la suite de l'ingestion d'un régime riche en hydrates de carbone, il faut donner des doses de sels potassiques plus élevées que normalement. Une alimentation richement carbonée, à 2.600-3300 calories, aggrave l'état d'un malade atteint de paralysies périodiques, alors qu'une alimentation riche en protides (1400-1600 calories au total) l'améliore. Il est vrai qu'un apport calorique restrictif paraît davantage intervenir que sa composition.

Un fait est établi : tout ce qui perturbe le métabolisme hydrocarboné peut provoquer une crise. Mais chez ces malades, le métabolisme hydrocarboné ne paraît pas anormal. Cependant, il existe au cours de la crise une élévation du pyruvate et du lactate sanguins, avec retour à la normale à la fin de l'accès ; le phosphate sérique inorganique subit lui des fluctuations parallèles à la kaliémie ; deux constatations qui n'existent pas chez le sujet normal.

Une autre preuve d'anomalie métabolique serait apportée par les résultats des dosages de K, PO_4 , pyruvate et lactate du sang provenant de l'avant-bras après libération du garrot placé pendant un travail ischémiant. Le muscle fixe du potassium immédiatement après la suppression du garrot, et cela pendant tout le temps de l'observation (20 minutes), avec chute du potassium sérique dans le sang provenant de ce muscle. Les quantités de potassium ainsi prises par le muscle ont toujours été très supérieures à celles trouvées chez un sujet normal (15 fois les valeurs moyennes). Par contre la libération de phosphate, de pyruvate et de lactate a toujours été très supérieure à celle d'un sujet normal. On peut donc penser que pendant les accès paralytiques, le muscle intervient directement dans la chute du potassium sérique.

Ces faits, ajoutés aux réponses anormales du potassium au glucose et à l'insuline, et aussi à l'adrénaline, pourraient faire admettre un blocage partiel au stade hexose phosphate du métabolisme hydrocarboné. Une telle anomalie biochimique entraînerait l'accumulation excessive d'hexose phosphates à la fois pendant la destruction et pendant la synthèse du glucose, car l'accumulation de ces anions non diffusibles entraîne un courant potassique vers le milieu cellulaire. Un tel blocage pourrait suffire à lui seul à provoquer ces déplacements potassiques anormaux, mais des effets additionnels pourraient être dus au "pompage sodique", la sortie active de l'ion Na de la cellule pouvant être liée avec le transport intensif de l'ion K vers la cellule. Ce double mouvement dépend du métabolisme, et se ralentit si le métabolisme est inhibé.

Cependant, le blocage envisagé reste partiel, et l'on comprend qu'une insuffisance intervienne lorsque la demande augmente sous l'effet de dépenses physiques intensives. Dans ce cas, l'ion Na sera retenu, et l'ion K s'échappera de la cellule ; le repos inversera ce mouvement ionique et augmentera l'influx potassique en lui donnant une ampleur qu'il n'aurait pas eue autrement.

°°°

Théorie de la membrane cellulaire. Bien des faits incitent à penser qu'il existe un trouble de la perméabilité cellulaire ; ce trouble dans la paralysie périodique, s'opposant soit au transfert passif, soit au transfert actif du potassium. Ici, seules des hypothèses sont permises, car en l'état actuel de nos connaissances nous ne disposons pas de preuves certaines. Dans le transfert passif du potassium à travers la membrane cellulaire, la direction du mouvement de l'ion dépend des différences entre le potentiel d'équilibre pour K (E_K) et la différence potentielle actuelle à travers la membrane E . E_K dépend du rapport entre concentration externe et concentration interne de K :

$$\frac{K_i}{K_e}$$

Si K_e est modéré ou élevé, le potentiel de la membrane est essentiellement un potentiel K avec un E égal à E_K . C'est pourquoi la perméabilité à K dans ces conditions, est plus élevée que pour les autres ions, de sorte que ces autres ions ne contri-

buent guère au courant à travers la membrane.

Lorsque K_e diminue; cependant, le potentiel élevé de la membrane entraîne une réduction de la perméabilité à K, de sorte que les rapports des autres ions traversant la membrane, en particulier les chlorures, commencent à jouer un rôle important dans la détermination du taux de E. Si le rapport Cl est à ce moment inférieur au rapport K, E va tomber au-dessous de E_k ce qui donnera un mouvement de K vers l'extérieur. Si la perméabilité à Cl devient importante, le rapport Cl est plus élevé que celui pour K, le potentiel de la membrane s'élèvera au-dessus de E_k , et le fait que K extérieur s'abaissera à ce moment sera responsable du déplacement de K vers le muscle. De sorte que toute demande normale de K en quelque point que ce soit du corps entraînera des chutes excessives de K sérique, et particulièrement des chutes prolongées observées chez ces malades; car la baisse du potassium tend à se perpétuer elle-même.

Ces modifications supposées de chlore constituent l'équivalent des déplacements bien connus de chlorures dans les hématies. Elles pourraient également être influencées par des variations de l'équilibre acido-basique, ou par des altérations anormales de perméabilité cellulaires provoquées par certaines hormones, ou par la dépense physique chez ces malades. L'élévation du taux de chlore par déplacement du chlore cellulaire constituerait une partie du mécanisme dans lequel il est supposé que l'augmentation d'anions indiffusibles provoquée par un blocage hydrocarboné suscitera la fixation de

potassium. Théorie qui en outre, suppose au moins en partie la présence de chlore dans le milieu cellulaire, ce qui est prouvé pour le tissu nerveux, mais non pour le tissu musculaire. Mais que la cellule musculaire normale contienne ou non du chlore, il nous est possible d'admettre qu'une membrane pathologique pourra devenir perméable - même temporairement - à cet ion. Un trouble de la membrane est plausible, il entraînerait alors non seulement certains des symptômes cliniques propres à la maladie de Westphal, mais il expliquerait également certaines constatations électromyographiques et autres.

° ° °

Nous aborderons maintenant la question sous un autre aspect, et l'hypokaliémie étant admise, nous chercherons à comprendre comment et pourquoi elle entraîne la symptomatologie de la maladie de Westphal.

Le potassium joue dans l'économie un rôle aussi important que complexe. Il est indispensable à la protéogenèse sans que l'on sache par quel mécanisme il y intervient (POLONOVSKI). La répartition du potassium dans les liquides extra-cellulaires et intra-cellulaires est très différente, bien que des échanges, permanents et rapides, se produisent. La membrane cellulaire n'est pas imperméable aux ions K^+ . Mais si les rythmes métaboliques se modifient, une perturbation des équilibres statiques ne manque pas d'apparaître.

Plus que tous les autres ions, le potassium participe aux processus intra-

cellulaires sans que l'on ait pu expliquer très nettement ces faits. Le potassium est en majeure partie éliminé dans les urines, il est filtré au niveau des glomérules, réabsorbé par les tubes rénaux qui le secrètent également.

La quantité de potassium présente dans le compartiment extra-cellulaire est surtout réglée par le taux net de transfert du potassium sortant des cellules et par le taux de potassium excrété. Entre le potassium cellulaire et le potassium des liquides extra-cellulaires, l'équilibre est réglé à la fois par les modifications du bilan potassique, par les modifications du bilan sodique, certainement donc par les corticoïdes, par l'acidose et l'alcalose, par les modifications d'activité, de caractère du métabolisme cellulaire, par les lésions et les destructions cellulaires. Cette complexité rend compte de la diversité des facteurs déclenchants susceptibles de retentir sur le métabolisme potassique.

Voilà pour l'origine des perturbations kaliémiques, mais voyons maintenant comment elles retentissent au niveau des structures neuromusculaires pour y réaliser des interruptions de transmission, des phénomènes paralytiques.

H. HERMANN a exposé récemment les faits sur lesquels on pouvait fonder une théorie du rôle du potassium dans la transmission du synapse ganglionnaire, ce qui peut s'étudier non seulement au niveau des ganglions sympathiques, mais encore au niveau de la médullosurrénale. Malheureusement, les doses utilisées sont trop importantes en expérimentation et provoquent des actions plus pharmacologiques que physiologiques. Si pour HERMANN le rôle fonctionnel du

potassium dans le sympathique ganglionnaire et les synapses neuromédullo-surrénales n'est pas démontré, pour R. HAZARD les effets de l'ion potassium paraissent très voisins des effets de l'excitation des nerfs parasympathiques. Le potassium, libéré par excitation, est indispensable à ses effets, et parfois les renforce, il est lui-même para-sympathique. L'acétylcholine, intermédiaire chimique de cette excitation, est elle-même en étroite interdépendance avec le potassium, l'une libérant et renforçant parfois l'autre, et inversement. Le potassium est indispensable à l'action des parasympathomimétiques et renforce l'action de quelques-uns d'entre eux.

Le potassium agit sur les centres nerveux supérieurs, sur les centres médullaires et bulbaires. Le mécanisme d'action du potassium sur les centres nerveux paraît s'expliquer par un effet direct sur les synapses nerveuses centrales. Mais dans la transmission de l'influx nerveux, on trouve des théories différentes : intervention de l'acétylcholine comme intermédiaire, ou rôle exclusif et spécifique de l'ion K. Lorsque l'on fait agir les sels de potassium dans la transmission neuromusculaire, on voit, avec FESSARD, que les sels potassiques bloquent cette transmission à partir d'une certaine dose, qu'ils la favorisent par excitation, potentialisation, effet anti-curare à doses plus faibles. Mais pour une dose donnée, l'amplitude et même le sens de l'action des sels de potassium vont changer selon l'état de fatigue du muscle, selon la température, selon la composition du milieu. Or, l'ion potassium exerce des actions au niveau des terminaisons nerveuses,

de la plaque motrice, de la fibre musculaire. Il y a dépolarisation, interférence avec le métabolisme de l'acétylcholine ; les ions sont mobilisés au cours de la transmission : autant de faits qui incitent à supposer que les ions K pourraient jouer le rôle de transmetteurs de l'excitation, auprès de l'acétylcholine, et demeureraient en rapports réciproques étroits avec le sort de cette substance à la synapse neuromusculaire.

Dans les processus électrophysiologiques fondamentaux du nerf et du muscle, les mouvements d'ions K^+ sont fondamentaux. En particulier, la polarisation cellulaire paraît responsable de l'accumulation de K dans la cellule. Mais les variations secondaires de polarisation cellulaire, qui caractérisent la réponse fonctionnelle du tissu à l'excitateur et qui constituent le potentiel d'action, s'accompagnent d'une importante rentrée de Na^+ et d'une sortie de K^+ . Ces mouvements ioniques résultent de brusques changements de perméabilité sélective vis-à-vis du Na^+ et du K^+ . Mais le rôle du Ca^{+++} doit également être retenu, comme amortisseur, en masquant le caractère périodique des processus d'excitation en limitant ainsi la tendance naturelle du tissu à l'activité rythmique spontanée (A.M. MONNIER).

En ce qui concerne plus particulièrement les modifications des tracés électrocardiographiques en présence de modifications du potassium sérique et tissulaire, on admet que l'hypokaliémie agit en touchant la phase de repolarisation ventriculaire, ce qui se traduit par une modification de segment ST, des ondes T et des segments QT et QU, nous l'avons vu.

Dans le cas particulier de la paralysie périodique, MAC ARDLE a précisé que dans la très grande majorité des cas, les chutes du potassium sérique étaient corrigées par l'administration de sel de potassium, le seuil du taux de potassium sérique pour la paralysie est généralement aux environs de 3 à 3,5 mEq par litre, alors que chez les sujets bien portants, ce seuil peut descendre à 3 mEq /litre sans entraîner de faiblesse musculaire.

On a pu voir des crises déclenchées par la DOCA, par l'ACTH alors que l'alimentation apportait de grandes quantités de potassium, ou que son taux potassique était normal ; l'ACTH augmente la kaliurie suivie de rétention potassique, diminution du taux de potassium dans le sérum, avec manifestations d'atonie musculaire, voire même de véritable paralysie. Chez un malade étudié par MAC ARDLE, le régime riche en potassium maintenait entre les crises un équilibre potassique avec potassium échangeable ; avec un régime normal en K, le bilan était négatif, mais sans doute non responsable des crises. Cliniquement, nous avons vu que l'inactivité qui suit l'exercice prédispose aux attaques paralytiques chez beaucoup de malades ; dans un cas de MAC ARDLE, on a constaté une absorption anormale de potassium par les muscles, ce qui rendrait compte de l'hypokaliémie et de ses conséquences aiguës.

La chute du potassium sérique s'expliquerait par une anomalie du métabolisme glucidique dans les muscles et aussi sans doute dans le foie. MERTON pense que cette chute kaliémique provoquerait une augmentation du potentiel de repos de la membrane, ce qui équivaldrait à un blocage anodique et

expliquerait le manque de conduction des potentiels d'action le long de la fibre musculaire. Pour MAC ARDLE, cette hypothèse doit être réexaminée, car il faut expliquer le seuil élevé de potassium dans le sérum dans certaines paralysies, et aussi la survenue d'une paralysie locale à frigore sans intervention de modification de potassium sérique en provenance des muscles.

°°°

Dégageons maintenant des multiples théories émises pour expliquer le rôle de l'hypokaliémie dans la paralysie périodique, les données qui nous paraissent les plus intéressantes. Un fait concret tout d'abord : si l'hypokaliémie est quasi-constante lors des crises paralytiques, elle est d'importance variable, sans parallélisme net entre l'importance de sa chute, et la gravité des paralysies. Plus que son amplitude, c'est la vitesse de la chute du potassium sérique qui conditionnerait, pour TALBOTT, le déclenchement de l'accès. Comment se produit cette fuite du potassium plasmatique ? Pas vers les éléments figurés du sang, car le potassium globulaire n'augmente pas au cours de la crise. Pas non plus vers le rein, car la kaliurie n'augmente pas ; elle semble même plutôt diminuer à la phase précritique.

Ce fut le mérite de DANOWSKI de montrer qu'au cours de l'accès, il y a déplacement du potassium des espaces extracellulaires, vers les milieux intra-cellulaires : il ne s'agit donc pas d'un déficit, mais du transfert du potassium du compartiment extracellulaire vers le compartiment intra-cellulaire, avec, pour traduction, chute de la kaliémie.

On constate, pendant la crise, selon SEDIVEC, un taux musculaire élevé en potassium, qui se fixe dans un complexe myosine-glycogène.

Pour expliquer la traduction paralytique de la chute du potassium plasmaticque, enfin, il semble difficile d'admettre une intervention directe de l'ion K dans l'excitabilité neuro-musculaire, car de trop profondes contradictions se sont fait jour, aussi bien en physiologie, qu'en clinique et en biologie. Certaines observations que leurs auteurs considèrent comme indiscutables (DALINGHAUS, WATSON, de BELLEFEUILLE) comportent une kaliémie normale, d'autres (FERREBEE, CASTLEDEN) même une hyperkaliémie. Et des hypokaliémies peuvent être provoquées, ou observées, sans manifestations paralytiques.

Dans certaines hypokaliémies avec paralysie (acidose diabétique, vomissements incoercibles - syndrome de Conn) il y a, nous dit DANOWSKI, une fuite, une perte réelles du potassium, et les taux intracellulaires de cet ion sont très abaissés, ce qui n'est pas le cas, au contraire, dans la paralysie périodique familiale, qui s'accompagne d'une élévation du potassium intra-cellulaire. Ce n'est pas cette accumulation de potassium intracellulaire qui rend compte des paralysies, puisque le potassium augmente au contraire l'excitabilité musculaire, abaisse la chronaxie. Chaque fois que, dans un état pathologique, le potassium musculaire s'abaisse, l'excitabilité diminue. Il existe, il est vrai, des paralysies hyperkaliémiques mais avec augmentation des chronaxies.

Il faut donc admettre que le potassium intervient indirectement dans la maladie qui

nous occupe, en réalisant une insuffisance potassique chronique : puis, dans des conditions qui restent à préciser, le potassium se fixe au cours de mécanismes métaboliques, glucidiques en particulier, et se voit ainsi détourné de son rôle dans la contraction musculaire.

On a enfin avancé l'hypothèse d'une intervention du potassium au niveau du système nerveux central (PUDENZ) peut-être du diencéphale, par réduction de la sécrétion d'une hormone hypothalamique.

L'anomalie du métabolisme glucidique au niveau du muscle et de la glande hépatique, telle qu'elle est proposée par MAC ARDIE, apporterait une explication plausible de la chute kaliémique. LHERMITTE est également d'avis que le trouble de l'équilibre électrolytique provient d'une modification métabolique qui nous échappe encore.

CONCLUSIONS

— : —

I.- A l'occasion de huit cas familiaux de maladie de Westphal, (paralysie périodique familiale) étudiés du point de vue génétique, clinique et biologique, nous avons cherché à préciser quelques points particuliers d'une affection que plusieurs centaines d'observations publiées ont permis de bien décrire.

II.- Une loi nette semble se dégager des exemples de transmission familiale de la paralysie périodique. Nous trouvons surtout des cas d'hérédité dominante, non liée au sexe ; la maladie se transmet par l'un et l'autre sexe, et également aux deux sexes. Un sujet atteint peut avoir des descendants indemnes, et inversement. Mais puisque dans certains cas, la maladie ne se révèle que tardivement, et toujours à la faveur de facteurs déclenchants, on peut supposer que les sujets indemnes n'en présentent pas moins un trouble humoral et métabolique latent, qu'il serait éventuellement intéressant de chercher à extérioriser par une hypokaliémie provoquée. Celle-ci serait peut-être alors génératrice de paralysies périodiques, ou d'équivalents.

III.- Du point de vue électrique, nos constatations rejoignent celles des autres auteurs : électroencéphalogramme normal, électrocardiogramme reflétant

l'hypokaliémie critique ; hypoexcitabilité ou inexcitabilité musculaire aux courants faradique et galvanique à intensité maxima tolérable ; électromyogramme pathologique, toutes ces anomalies disparaissant entre les crises.

IV.- Seule la correction de l'hypokaliémie surmonte les crises ; il est donc indispensable de porter d'urgence un diagnostic positif, fondé sur la notion de périodicité des accès, sur leur apparition familiale, sur les troubles de l'excitabilité, et surtout sur la chute de la kaliémie. En face d'un premier accès, le diagnostic différentiel devra éliminer la poliomyélite, plus facilement l'épilepsie, l'hystérie, la polyradiculonévrite de Guillain-Barré, la myasthénie d'Erb-Goldflam.

V.- Si à elle seule la chute du potassium sérique explique les manifestations paralytiques et électriques observées, il reste à préciser la cause de cette chute. Actuellement, plus qu'une fuite du potassium, on admet son déplacement du compartiment extra-cellulaire vers le compartiment intra-cellulaire ; mais l'accumulation de potassium tissulaire ne rend pas compte de l'inexcitabilité. Il faut donc penser que l'ion intervient indirectement, par insuffisance potassique chronique, elle-même dépendante d'un trouble du métabolisme glucidique.

VI.- Maintes inconnues subsistent encore dans une explication satisfaisante de la pathogénie de la maladie de Westphal et des recherches s'imposent, pour fixer le siège du trouble responsable de ces crises hypokaliémiques. Dans la pratique,

cette chute du potassium sérique doit être recherchée et combattue, puisque c'est d'une correction précoce de ce déficit que dépend le pronostic de la crise paralytique.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : R. GARCIN

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

-:-

ALBEAUX-FERNET, P. BUGARD, J.D. ROMANI
Excitabilité neuro-musculaire en clinique
Presse Médicale 12-1-1957

R.S. AITKEN, E.N. ALLOT, L.I.M. CASTLEDEN,
M. WALKER
Observations on a case of familial
periodic paralysis
Clin. Sc. III p. 47 1937

M. BECCUAU
Contribution à l'étude de la paralysie
périodique
Thèse de Paris 1954 dactyl. 100 pp.

P. de BELLEFEUILLE
Un cas de paralysie périodique atypique
Mém. Assist. étranger Paris 1951

S. BELLET
Les effets des modifications du potas-
sium sérique et tissulaire sur l'ECG
Colloque Intern. Physiopatho. Potassium
Paris 18 juin 1954

M. BERNHARDT
Notiz über die familiäre Form der
Dystrophie muscularis progressiva und
deren Combination mit periodisch auf-
tretender paroxymaler Lähmung
Deut. Ztschr. Nervenhe. VIII p. 111 1896

E.R. BICKERSTAFF
Periodic paralysis
Journ. of Neurol. XVI p. 178 1953

A. BIEMOND, A.P. DANIELS

Familial periodic paralysis and its
transition into spinal muscular dystrophy
Journ. of Neurol. LVII p. 91-107 1934

Ch. BRISSET

Sur une observation de paralysie péri-
odique de Westphal avec étude génétique
d'une famille de sept malades
Soc. Fr. Neurol. 8 janv. 1953

E.F. BUZZARD

Three cases of familial periodic para-
lysis
Lancet II p. 1564 1901

J. CARON

Contribution à l'étude de la paralysie
périodique familiale. A propos d'une
observation personnelle.
Thèse de Paris 1951 dactyl. 75 pp.

CAVARE

Observation d'une paralysie générale
du sentiment et du mouvement affectant
le type intermittent
Gazette Méd. de Toulouse III p. 228
1853

T.S. DANOWSKI, J.R. ELKINTON, B.A. BURROWS
A.W. WINKLER

Exchanges of sodium and potassium in
familial periodic paralysis.
Journ. Clin. Invest. XXVII p. 65 1948
XXVIII p. 1 1949

T.S. DANOWSKI

Newer concepts of the role of potassium
in disease
Am. Journ. Med. Sc. VII p. 325 1949

J. DELAY

Sur un diagnostic de pithiatisme : la
maladie de Westphal

Bul. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris p. 698-
703 oct. 1941

D.C. DARROW, R.E. COOKE

Le rôle du potassium dans la pathogénè-
se de l'alcalose métabolique

Colloque International de Physiopatho-
logie du potassium Paris 18 juin 1954

R. DEBRE, P. ROYER

Le potassium dans les troubles digestifs
du nourrisson et de l'enfant

Colloque Intern. Physiopathol. du Po-
tassium Paris 18 juin 1954

A. DESANTI

La paralysie périodique. A propos d'une
observation

Thèse de Paris 1951 dactyl.

G. FASANARO

Paralisi perossistica

Acta Neurol. p. 385-440 1947

J.W. FERREBEE, M.K. GERITY, D.W. ATCHLEY,
R.F. LOEB

Behavior of electrolytes in familial
periodic paralysis

Am. Journ. Physiol. CXXXV p. 230 1942

Arch. Neurol. XLIV p. 830 1940

A. FESSARD

Le rôle du potassium dans la trans-
mission neuromusculaire

Colloque Intern. Physiopathol. du po-
tassium Paris 18 juin 1954

R. GAUPP

Genetischen Untersuchungen über
paroxystischen Paralyse

Ztschr. ges. Neurol. CLXX p. 108-130
1940 CLXXIV p. 194-212 1942

F. GREMY, M. BECCUAU

L'électromyogramme dans la paralysie
périodique familiale (à propos d'un
cas)

Rev. Neurol. XCII p. 71-73 1955

G. GUILLAIN, L. ROUQUES, Ch. RIBADEAU-DUMAS

Considérations cliniques et physiopa-
thologiques sur la paralysie périodique
familiale

Ann. de Méd. p. 265-285 mars 1936

Sur la toxicité du sérum sanguin dans
la paralysie périodique

C.R. Soc. Biol. CXX p. 839-841 1937

Le liquide céphalo-rachidien dans la
paralysie périodique

C.R. Soc. Biol. CXX p. 841-842 1937

E.M. HAMMES jr

Periodic Paralysis . A report of three
cases

Journ. Am. Med. Assoc. CXLVI p. 1401-
1405 11 août 1951

H. HARTWIG

Ueber einen Fall von intermittierender
Paralyse spinalis

Thèse de Halle 1874

J. HAZARD

Le potassium en biologie et en théra-
peutique

Exp. Sc. Fr. Paris 1954

G.E. HOLTZAPPLE

Periodic paralysis

J.A.M.A. XLV p. 1224 1905

F. JANTZ

Recherches métaboliques dans la para-
lysie périodique familiale

Congrès Neurol. Intern. Copenhague
août 1939

R. JUNG

Recherches physiologiques au cours de la
paralysie périodique familiale
Congrès Neurol. Int. Copenhague août
1939

KAUFMANN

Bericht über einen sporadischen Fall
von periodischen Lähmung
Ztschr. ges. Neurol. Psych. XXII p. 183
1920

W.W. KRAMER

Zur Frage der periodischen Paralyse der
Extremitäten
Russ. Med. Rund. VI p. 453 1908

B. MAC ARDLE

Le rôle du potassium dans la paralysie
périodique familiale
Colloque Int. Physiopathol. Potassium
Paris 18 juin 1954
British Medical Bulletin - volume 12 -
number 3 septembre 1956
Familial periodic Paralysis

T.K. MACLACHLAN

Familial periodic paralysis : descrip-
tion of six cases occurring in three
generations of one family
Brain LV p. 47 1932

C. MALAGUZZI-VALERI

Sur un cas de paralysie périodique
familiale. Recherches sur le métabolisme
du potassium
Progresso Med. V p. 83-87 15 fév. 1949

A.M. MONNIER

Le rôle du potassium dans l'excitabi-
lité de la fibre nerveuse et musculaire
Colloque Int. Physiopathol. Potassium
Paris 18 juin 1954

W. MUSGRAVE

A periodical paralysis
London Phil. Trans. Coll. 1727

C.P. OLIVER, M.R. ZIEGLER, I. MACQUARRIE
I. Hereditary periodic paralysis in a
family showing varied manifestations
Am. Journ. Dis. Child. LXVIII p. 308
nov. 1944

H.C. PLATTNER

Le métabolisme du potassium et ses
perturbations
Masson éd. Paris 1954

M.H. RACHELSON

Familial periodic paralysis
U.S. Armed Forces Med. J.V. p. 271-276
fév. 1954

REINBERG

Le potassium et la vie
P.U.F. "Que sais-je" ?

Ch. RIBADEAU-DUMAS

La paralysie périodique familiale
Thèse de Paris 1934

L. ROQUES, Ch. RIBADEAU-DUMAS

Sur la pathogénie de la paralysie péri-
odique familiale
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris p. 761-
765 31 oct. 1941

N. SAVITSKY

Potassium et paralysie périodique
Soc. Path. Com. 8 nov. 1949

L. SCHOENTHAL

Family periodic paralysis
Am. J. Dis. Child. XLVIII p. 799
1934

J.R. STEVENS

Familial periodic paralysis, myotonic,
progressive amyotrophy and pes cavus
in members of a siggle family
Arch. Neurol. LXXII p. 726-741 déc. 1954

M.G. SUNDERS

Electroencephalograph findings in a case
of familial periodic paralysis with hypo-
potassemia
EEG Clin. Neurol. Physiol. VI p. 499 1954

J.H. TALBOT

Periodic paralysis a clinical syndrome
Medecine XX p. 85-143 1941

E.W. TAYLOR

Family periodic paralysis
Journ. Nerv. Ment. Dis XXV p. 637 1898

F.H. TYLER, F.E. STEPHENS, F.D. GUNN,

G.T. PERKOFF

Studies in disorders of muscle. Clini-
cal manifestations and inheritance of a
type of periodic paralysis without
hypopotassemia
Journ. Clin. Invest. XXX p. 492 1951

WESTPHAL

Ueber einen merkwürdiger Fall von perio-
dischen Lähmung aller vier Extremitäten
mit gleichzeitiger Erlöschen der elek-
trischen Erragbarkeit während des Anfalls
Berl. Klin. Woch. 1886

D.K. ZIEGLER

Familial periodic paralysis ; report
on two families, with observations on
pathogenesis of syndrome
Arch. Int. Med. LXXXIV p. 419
1949

D.K. ZIEGLER, I. MAC QUARRIE

Hereditary periodic paralysis ; effects
of various types of diet on occurrence
of paralytic attacks
Metabolism p. 129 1952

-:-

TABLE DES MATIERES

- 0 -

	Pages
I.- Introduction	15
II.- Historique	19
III.- Observations	24
IV.- Génétique	38
V.- Les examens électriques en particulier considéra- tions sur l'excitabilité neuro-musculaire en clinique	43
VI.- Diagnostic positif et diagnostic différentiel	55
VII.- Thérapeutique	60
VIII.- Discussion pathogénique	63
Conclusions	76
Renseignements bibliographi- ques	79

- 0 -

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

